МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)
INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ
СТАНДАРТ

**ГОСТ
33044—
2014**

ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2019

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели, основные принципы и общие правила проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, обновления и отмены»

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский центр стандартизации, информации и сертификации сырья, материалов и веществ» (ФГУП «ВНИЦСМВ») на основе собственного перевода на русский язык англоязычной версии документа, указанного в пункте 5

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 20 октября 2014 г. № 71-П)

За принятие проголосовали:

Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Код страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Сокращенное наименование национального органа по стандартизации
Армения	AM	Минэкономики Республики Армения
Беларусь	BY	Госстандарт Республики Беларусь
Киргизия	KG	Кыргызстандарт
Молдова	MD	Молдова-Стандарт
Россия	RU	Росстандарт
Украина	UA	Минэкономразвития Украины

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 20 ноября 2014 г. № 1700-ст межгосударственный стандарт ГОСТ 33044—2014 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 августа 2015 г.

5 Настоящий стандарт идентичен международному документу OECD, Guide 1:1998 «Принципы надлежащей лабораторной практики» («OECD principles of good laboratory practice», IDT).

Наименование настоящего стандарта изменено относительно наименования указанного международного документа для приведения в соответствие с ГОСТ 1.5 (подраздел 3.6)

6 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

7 ПЕРЕИЗДАНИЕ. Апрель 2019 г.

Информация о введении в действие (прекращении действия) настоящего стандарта и изменений к нему на территории указанных выше государств публикуется в указателях национальных стандартов, издаваемых в этих государствах, а также в сети Интернет на сайтах соответствующих национальных органов по стандартизации.

В случае пересмотра, изменения или отмены настоящего стандарта соответствующая информация будет опубликована на официальном интернет-сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации в каталоге «Межгосударственные стандарты»

© Стандартинформ, оформление, 2015, 2019

В Российской Федерации настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Термины и определения. 1
3 Принципы надлежащей лабораторной практики 3
Приложение А (справочное) Назначение и применение принципов надлежащей лабораторной практики 12

Введение

Настоящий стандарт подготовлен в целях гармонизации отечественных норм и правил с международными документами и, в первую очередь, с документом Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)».

Неудовлетворенность качеством неклинических исследований, на результатах которых основывается оценка уровня опасности в отношении здоровья человека и окружающей среды, со стороны правительств и представителей промышленности разных государств привела к установлению государствами — членами ОЭСР критериев для проведения подобных исследований.

Во избежание использования разных схем выполнения подобных исследований, что могло бы препятствовать международной торговле химическими веществами, государства — члены ОЭСР поставили задачу осуществить международную гармонизацию методов испытаний и надлежащей лабораторной практики. В 1979—1980 гг. международной группой экспертов, созданной согласно специальной программе по контролю химических веществ, при использовании организационных и научных методов и опыта, полученных из различных национальных и международных источников был разработан документ «ОЭСР. Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)» (OECD principles of good laboratory practice (GLP)). Данные «Принципы GLP» были приняты Советом ОЭСР в 1981 г. как приложение к решению Совета ОЭСР о взаимном признании данных при оценке химических веществ [C(81)30(Final)].

В 1995—1996 гг. была сформирована новая группа экспертов, которая осуществила пересмотр документа «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)». На основе соглашений, достигнутых в ходе работы этой группы, была разработана обновленная версия документа. Данный документ отменяет и заменяет первоначальный документ «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)», принятый в 1981 г.

Цель «Принципов надлежащей лабораторной практики (GLP)» состоит в том, чтобы обеспечить продвижение применения принципа оценки качества данных, полученных в результате испытаний. Сопоставимость уровня качества данных, полученных в результате испытаний, формирует основание для взаимного признания данных в разных странах. Если отдельные страны могут доверять качеству данных испытаний других стран, можно избежать дублирования испытаний, таким образом сэкономив время и ресурсы. Применение «Принципов надлежащей лабораторной практики (GLP)» позволит избежать создания технических барьеров в торговле и будет способствовать осуществлению защиты здоровья человека и охране окружающей среды.

Стандарт содержит приложение А (справочное), которое отсутствует в тексте международного документа OECD, Guide 1:1998 OECD principles of good laboratory practice. В приложении А приведены пояснения для пользователей в части назначения и применения принципов надлежащей лабораторной практики.

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ

Principles of good laboratory practice

Дата введения — 2015—08—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает Принципы надлежащей лабораторной практики, предназначенные для применения при проведении неклинических исследований безопасности объектов испытаний, содержащихся в лекарственных средствах, пестицидах, косметической продукции, ветеринарных препаратах, пищевых и кормовых добавках, а также химических веществах промышленного назначения. Объекты испытания, чаще всего, являются синтетическими веществами и их смесями, но также могут быть натурального или биогенного происхождения, а в отдельных случаях представлять собой живые организмы. Цель испытаний состоит в том, чтобы получить данные о свойствах объектов испытаний и/или об их безопасности для здоровья человека и/или окружающей среды.

Принципы надлежащей лабораторной практики распространяются на неклинические исследования медицинской и экологической безопасности, которые включают в себя исследования, проводимые в лабораторных, тепличных и полевых условиях. Принципы надлежащей лабораторной практики применимы для всех неклинических исследований медицинской и экологической безопасности, требуемых законодательством в целях регистрации или лицензирования лекарственных средств, пестицидов, пищевых и кормовых добавок, косметической продукции, ветеринарных препаратов и других подобных продуктов, а также химических веществ промышленного назначения, за исключением случаев, особо оговоренных в соответствии с национальным законодательством.

2 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями:

2.1 Принципы надлежащей лабораторной практики

2.1.1 **Принципы надлежащей лабораторной практики** (Good Laboratory Practice (GLP)): Система обеспечения качества, имеющая отношение к процессам организации, планирования, порядку проведения и контролю исследований в области охраны здоровья человека и безопасности окружающей среды, а также оформления, архивирования и представления результатов этих исследований.

2.2 Организация испытательного центра

2.2.1 **испытательный центр** (test facility): Фактическое место проведения неклинического исследования медицинской и экологической безопасности, где находится коллектив специалистов, помещения и оборудование, необходимые для его выполнения. Если исследования выполняются на нескольких испытательных площадках, то под термином «испытательный центр» понимают совокупность площадок, которые по отдельности или в составе групп участвуют в проведении исследования, включая площадку, на которой находится руководитель исследования.

2.2.2 **испытательная площадка** (test site): Место проведения какого-либо этапа исследования.

2.2.3 **администрация испытательного центра** (test facility management): Лицо или лица, официально возглавляющие испытательный центр и ответственные за организацию и соблюдение в нем Принципов надлежащей лабораторной практики.

Издание официальное

2.2.4 **администрация испытательной площадки** (test site management): Лицо или лица (в случае назначения), ответственное(ые) за проведение на ней соответствующего(их) этапа(ов) исследования согласно Принципам надлежащей лабораторной практики.

2.2.5 **спонсор** (sponsor): Физическое или юридическое лицо, которое инициирует, оформляет заказ, поддерживает и/или утверждает проведение неклинического исследования медицинской и экологической безопасности и несет ответственность за его организацию и финансирование.

2.2.6 **руководитель исследования** (study director): Лицо, ответственное за проведение неклинического исследования медицинской и экологической безопасности от начала до конца.

2.2.7 **ответственный исследователь** (principal investigator): Лицо, которое в случае проведения исследования на нескольких испытательных площадках действует от имени руководителя исследования и несет ответственность за переданные в его ведение этапы исследования.

Примечание — Ответственному исследователю(ям) не может быть полностью передана ответственность руководителя исследования за проведение исследования, поскольку она включает в себя утверждение плана исследования и поправки к этому плану, утверждение заключительного отчета и гарантии, что все исследования соответствуют Принципам надлежащей лабораторной практики.

2.2.8 **программа обеспечения качества** (quality assurance programme): Программа работ, выполняемых персоналом, независимым от проведения исследований, и направленных на обеспечение администрацией испытательного центра соблюдения Принципов надлежащей лабораторной практики.

2.2.9 **стандартные операционные процедуры;** СОП (standard operating procedures; SOPs): Документированные процедуры, содержащие описание процессов проведения испытаний или другой деятельности, как правило, не представленные детально в планах исследования или руководствах по методам проведения испытаний.

2.2.10 **основной план-график** (master schedule): Сводка информации, позволяющая оценить рабочую нагрузку и используемая для контроля проведения исследований в испытательном центре.

2.3 Неклиническое исследование медицинской и экологической безопасности

2.3.1 **неклиническое исследование медицинской и экологической безопасности** (non-clinical health and environmental safety study): Эксперимент или ряд экспериментов, согласно которым объект испытаний подвергают исследованию в лабораторных условиях и условиях окружающей среды, чтобы получить данные о свойствах объекта и/или его безопасности и представить их на рассмотрение регулирующим органам.

2.3.2 **краткосрочное исследование** (short-term study): Исследование, проводимое широко распространенными методами в течение непродолжительного времени.

2.3.3 **план исследования** (study plan): Документ, описывающий цели и методологию эксперимента для проведения исследования, а также включающий в себя все поправки, внесенные в эксперимент.

2.3.4 **поправка к плану исследования** (study plan amendment): Целенаправленное изменение в плане исследования, внесенное после даты начала исследования.

2.3.5 **отклонение от плана исследования** (study plan deviation): Непреднамеренное отклонение от плана исследования после даты начала исследования.

2.3.6 **тест-система** (test system): Биологическая, химическая или физическая система в отдельности или в комбинации друг с другом, используемая в исследовании.

2.3.7 **первичные данные исследования** (raw data): Оригиналы записей и документов испытательного центра или их заверенные копии, отражающие результаты наблюдений и процедуры, проведенные во время исследования.

Примечание — Первичными данными исследования могут быть: фотографии, микрофильмы, микропленки, их копии, дискеты и компакт-диски, рабочие записи, включая записи показаний автоматизированных приборов, и другие носители данных, которые обеспечивают безопасное хранение информации в течение определенного периода времени (см. 2.3.10).

2.3.8 **образец** (specimen): Любой материал, взятый из тест-системы для изучения, анализа или хранения.

2.3.9 **дата начала эксперимента** (experimental starting date): Дата получения первых экспериментальных данных по исследованию.

2.3.10 **дата окончания эксперимента** (experimental completion date): Дата получения последних экспериментальных данных по исследованию.

2.3.11 **дата начала исследования** (study initiation date): Дата подписания руководителем исследования плана исследования.

2.3.12 **дата окончания исследования** (study completion date): Дата подписания руководителем исследования заключительного отчета.

2.4 Объект испытания

2.4.1 **объект испытания** (test item): Объект, представляющий собой предмет исследования.

2.4.2 **стандартный объект (образец), «контрольный» объект (образец)** (reference item, «control item»): Объект (образец), используемый для сравнения с объектом испытания, имеющий официально удостоверенный состав.

2.4.3 **партия, серия** (batch, lot): Определенное количество объекта испытания или стандартного объекта, полученное в течение определенного производственного цикла таким способом, что этот объект имеет однородный характер и должен быть назначен в этом качестве.

2.4.4 **носитель** (vehicle): Вещество, используемое для смешивания, диспергирования или растворения объекта испытания или стандартного объекта и позволяющее облегчить его введение в тест-систему.

3 Принципы надлежащей лабораторной практики

3.1 Организация и персонал испытательного центра

3.1.1 Обязанности администрации испытательного центра

3.1.1.1 Администрация испытательного центра должна гарантировать, что принципы надлежащей лабораторной практики будут соблюдены в полном объеме.

3.1.1.2 В частности, администрация должна:

a) утвердить положения, согласно которым определяют лицо(а), выполняющее обязанности руководства согласно Принципам надлежащей лабораторной практики;

b) обеспечивать наличие в достаточном количестве компетентного персонала, соответствующих помещений, оборудования и материалов, необходимого для своевременного и надлежащего проведения исследования;

c) обеспечивать поддержание в актуальном состоянии документации об уровне квалификации, образовании, опыте работы и должностных обязанностях специалистов и технического персонала;

d) гарантировать четкое понимание своих обязанностей сотрудниками, и, при необходимости, обеспечивать им соответствующее обучение и подготовку;

e) нести ответственность за выполнение исследовательских работ в соответствии с действующими стандартными операционными процедурами; утверждать все действующие стандартные операционные процедуры и поправки к ним;

f) нести ответственность за организацию программы обеспечения качества с назначенным персоналом и ее реализацию в соответствии с Принципами надлежащей лабораторной практики;

g) назначить до начала исследования в качестве руководителя исследования сотрудника, имеющего соответствующее образование, квалификацию и опыт работы. Замена руководителя исследования должна проводиться в соответствии с установленным порядком и должна быть документирована;

h) назначать, в случае необходимости, при проведении исследования на нескольких испытательных площадках ответственного исследователя, который обладает соответствующим образованием, квалификацией и опытом, чтобы контролировать проведение данного этапа (этапов) исследования. Замена ответственного исследователя должна проводиться в соответствии с установленным порядком и должна быть документирована;

i) гарантировать, что план исследования будет документально утвержден руководителем исследования;

j) гарантировать, что руководитель исследования предоставит службе по обеспечению качества доступ к утвержденному плану исследования;

k) обеспечивать сохранность исторических файлов всех стандартных операционных процедур;

l) назначать ответственного за управление архивом (архивами);

m) гарантировать выполнение основного плана-графика;

n) гарантировать, что ресурсы испытательного центра соответствуют требованиям, предъявляемым к их использованию в исследовании;

o) при проведении исследований на нескольких испытательных площадках обеспечивать четкое и согласованное взаимодействие между руководителем исследования, ответственным(ми) исследователем(ями), службой по обеспечению качества и специалистами, выполняющими данное исследование;

p) гарантировать, что объект испытаний и стандартный объект описаны должным образом;

q) устанавливать процедуры для подтверждения того, что компьютеризированные системы соответствуют своему назначению, а также валидируются, управляются и поддерживаются согласно Принципам надлежащей лабораторной практики.

3.1.1.3 При выполнении какого-либо этапа(ов) исследования на испытательной площадке в компетенцию администрации испытательной площадки (в случае назначения) входят все вышеперечисленные обязанности, кроме 3.1.1.2, перечисления g), i), j) и o).

3.1.2 Обязанности руководителя исследования

3.1.2.1 Руководитель исследования осуществляет общее руководство проведением исследования, отвечает за подготовку заключительного отчета.

3.1.2.2 В обязанности руководителя исследования входят как минимум следующие функции:

a) утверждать план исследования и поправки к нему своей подписью с указанием даты;

b) гарантировать, что служба по обеспечению качества имеет копии плана исследования со своевременно полученными поправками к нему, и находиться с сотрудниками службы обеспечения качества в постоянном контакте на протяжении всего исследования;

c) гарантировать, что планы исследований, поправки к ним и стандартные операционные процедуры доступны специалистам, выполняющим данное исследование;

d) гарантировать, что в плане исследования и заключительном отчете о результатах исследования, выполненного на нескольких испытательных площадках, определены роли каждого ответственного исполнителя(ей) и каждого из испытательных центров и испытательных площадок, вовлеченных в проведение исследования;

e) гарантировать, что при выполнении работ в соответствии с планом исследования проводятся оценка и документирование влияния любых отклонений от плана исследования на качество и целостность проведения исследования и при необходимости принимаются корректирующие действия, а также признавать допустимость отклонений от стандартных операционных процедур при проведении исследования;

f) гарантировать, что регистрация всех первичных данных исследования проводится в полном объеме;

g) гарантировать, что компьютеризированные системы, используемые в исследовании, валидированы;

h) подписывать и датировать заключительный отчет, тем самым принимая на себя ответственность за достоверность информации и за выполнение исследования в соответствии с Принципами надлежащей лабораторной практики;

i) гарантировать, что после завершения (включая прекращение) исследования план исследования, заключительный отчет, первичные данные исследования и сопутствующие материалы передаются в архив.

3.1.3 Обязанности ответственного исследователя

Ответственный исследователь несет ответственность за проведение порученных ему этапов исследования в соответствии с Принципами надлежащей лабораторной практики.

3.1.4 Обязанности персонала, выполняющего исследования

3.1.4.1 Весь персонал, вовлеченный в проведение исследования, должен знать Принципы надлежащей лабораторной практики в части, которая имеет отношение к их участию в исследовании.

3.1.4.2 Персонал, выполняющий исследования, должен иметь доступ к плану исследования и соответствующим стандартным операционным процедурам, применяемым к их участию в исследовании. Его обязанностью является выполнение инструкций, содержащихся в этих документах. Любое отклонение от этих инструкций должно быть зарегистрировано; о таком отклонении должно быть сообщено непосредственно руководителю исследования и/или при необходимости ответственному исследователю(ям).

3.1.4.3 Персонал, выполняющий исследования в соответствии с настоящими Принципами надлежащей лабораторной практики, обязан своевременно и точно вести записи первичных данных исследования и нести ответственность за достоверность представленных им данных.

3.1.4.4 Персонал, выполняющий исследования, должен принимать меры предосторожности, чтобы минимизировать риск для собственного здоровья и обеспечить полноту проведения исследования.

Обо всех случаях заболеваний или недомоганий следует незамедлительно сообщать руководству, после чего заболевшего сотрудника отстраняют от участия в исследовании, чтобы его состояние не могло повлиять на проведение исследования.

3.2 Программа обеспечения качества

3.2.1 Общие положения

3.2.1.1 Испытательный центр должен иметь документированную программу обеспечения качества, чтобы гарантировать, что проводимые в нем исследования соответствуют Принципам надлежащей лабораторной практики.

3.2.1.2 За выполнение программы обеспечения качества отвечает(ют) уполномоченное(ые) лицо(а), назначаемые администрацией испытательного центра, непосредственно подчиняющиеся ей, и знакомые с методами испытаний.

3.2.1.3 Лицо(а), отвечающее(ие) за обеспечение качества, не должно(ы) быть вовлечено(ы) в проведение исследования.

3.2.2 Обязанности службы по обеспечению качества

3.2.2.1 Служба по обеспечению качества должна выполнять следующие функции:

a) иметь в наличии экземпляры всех утвержденных планов исследования и стандартных операционных процедур, используемых в испытательном центре, и доступ к текущему варианту основного плана-графика;

b) проверять, чтобы план исследования содержал информацию, необходимую для соответствия Принципам надлежащей лабораторной практики. Данная проверка должна быть документирована;

c) осуществлять инспекции за проведением всех исследований в соответствии с настоящими Принципами надлежащей лабораторной практики и доступностью планов исследований и стандартных операционных процедур персоналу, вовлеченному в проведение исследования.

Предусмотрены три типа инспекций в соответствии со стандартными операционными процедурами, определенными в программе обеспечения качества:

- инспекции отдельных исследований;
- инспекции испытательного центра;
- инспекции отдельных процессов.

Примечание — Отчеты подобных инспекций должны быть сохранены;

d) проверять заключительные отчеты; подтверждать, что методы, процедуры, наблюдения изложены точно и полностью и что результаты в полной мере отражают первичные данные исследований;

e) своевременно представлять результаты об инспекциях в письменном виде администрации испытательного центра, руководителю исследования, ответственному(ым) исследователю(ям) и, при необходимости, другим руководящим работникам;

f) вносить в заключительный отчет подготовленное и подписанное заключение о типах инспекций и датах их проведения с информацией об этапе (этапах) проверяемого исследования и дате передачи результатов инспектирования администрации испытательного центра, руководителю исследования и ответственному исследователю в случае необходимости. Это заключение также должно содержать информацию о том, что первичные данные исследования отражены в заключительном отчете достоверно.

3.3 Помещения

3.3.1 Общие положения

3.3.1.1 Размеры, устройство и расположение помещений должны отвечать задачам исследования. Помещения должны быть устроены таким образом, чтобы влияние на ход исследований было минимальным.

3.3.1.2 Помещения должны быть спланированы таким образом, чтобы было обеспечено максимально изолированное проведение каждого исследования различных видов (типов).

3.3.2 Помещения для тест-систем

3.3.2.1 В испытательном центре должно быть достаточное число помещений или зон, чтобы обеспечить изоляцию тест-систем и индивидуальных проектов, если известно, что они предусматривают использование веществ или организмов, относящихся к разряду биологически опасных.

3.3.2.2 Для диагностирования, лечения и контроля заболеваний должны быть выделены подходящие помещения или зоны, чтобы обеспечить стабильность и сохранность тест-систем.

3.3.2.3 В испытательном центре должны быть комнаты хранения или зоны для ресурсов и оборудования. Эти помещения должны быть изолированы от помещений или зон, содержащих тест-системы, в целях обеспечения им адекватной защиты от инвазии, загрязнения и/или заражения.

3.3.3 Помещения для обработки объектов испытаний и стандартных (контрольных) объектов

3.3.3.1 Для предотвращения загрязнения в испытательном центре должны быть отдельные помещения или зоны для получения и хранения объектов испытаний и стандартных (контрольных) объектов и смешивания объектов испытаний с носителями.

3.3.3.2 Хранилища для объектов испытаний должны быть изолированы от помещений или зон, содержащих тест-системы, и должны соответствовать требованиям по обеспечению идентичности, концентрации, чистоты и стабильности, а также безопасному хранению опасных веществ.

3.3.4 Помещения для архивов

Следует предусмотреть помещения для архивов, в которых необходимо обеспечить безопасное хранение и систему поиска планов исследований, первичных данных исследований, заключительных отчетов, объектов испытаний и образцов. В этих помещениях должны быть созданы условия, обеспечивающие долговременное хранение архивных материалов.

3.3.5 Удаление отходов

Обработка и удаление отходов должны быть выполнены таким образом, чтобы не подвергнуть опасности проведение исследований и не исказить их результаты. Для этого требуется обеспечить соответствующие условия для сбора, хранения и вывоза отходов, а также процедур их дезактивации и последующей транспортировки.

3.4 Оборудование, материалы и реагенты

3.4.1 Оборудование, включая валидированные компьютеризированные системы, используемые для создания, хранения и поиска данных, а также для контроля параметров окружающей среды, по характеристикам и расположению должно соответствовать целям и задачам исследования.

3.4.2 Должно быть предусмотрено периодическое техническое обслуживание оборудования, используемого в исследовании, включая регулярный периодический осмотр, уход, калибровку и поверку в соответствии со стандартными операционными процедурами. Эти работы должны сопровождаться соответствующими записями. Калибровку и поверку следует проводить в соответствии с национальными или международными стандартами измерения.

3.4.3 Оборудование и материалы, используемые в исследовании, не должны влиять на состояние тест-систем.

3.4.4 Химические вещества и их смеси, реагенты и растворы должны иметь этикетки с указанием сведений о наименовании вещества, концентрации (в случае необходимости), даты окончания срока хранения и инструкцию по хранению. Должна быть доступна информация об изготовителе, дате производства и стабильности. Срок хранения может быть продлен на основании результатов документированной проверки или анализа.

3.5 Тест-системы

3.5.1 Физические и химические тест-системы

3.5.1.1 Технические характеристики и расположение оборудования, используемого для получения физико-химических данных, должны удовлетворять целям и задачам исследования.

3.5.1.2 Должна быть обеспечена сохранность физико-химических тест-систем.

3.5.2 Биологические тест-системы

3.5.2.1 Для хранения, размещения, обработки и защиты биологических тест-систем должны быть созданы надлежащие условия, обеспечивающие достоверность получаемых результатов.

3.5.2.2 Каждая новая поступающая тест-система животного и растительного происхождения должна быть изолирована для оценки состояния здоровья. При возникновении заболевания или смертности данную партию животных не используют в исследовании и, при необходимости, безболезненно подвергают эвтаназии. На момент даты начала эксперимента исследования все тест-системы не должны иметь заболеваний или состояний, которые могут служить препятствием цели или проведению исследования. Тест-системы, у которых в ходе исследования выявлены заболевания или травмы, следует изолировать и лечить, если это необходимо для обеспечения полноты исследования. Диагнозы и лечение любых заболеваний как в ходе исследования, так и до его начала должны быть документированы.

3.5.2.3 Данные об источниках тест-систем, датах их поступления и состоянии на момент поступления должны быть соответствующим образом зарегистрированы.

3.5.2.4 Перед первоначальным введением объекта испытания или стандартного объекта биологические тест-системы должны пройти период акклиматизации, достаточный для адаптации к условиям проведения исследования.

3.5.2.5 Вся информация, необходимая для надлежащей идентификации тест-системы, должна быть указана на входных дверях помещений или контейнерах. Отдельные тест-системы, которые в процессе исследования должны быть переведены из одного помещения в другое или из одного контейнера в другой, должны иметь соответствующую маркировку где это возможно.

3.5.2.6 В течение использования, помещения или контейнеры для содержания тест-систем подлежат регулярной уборке и санитарной обработке. Материалы, контактирующие с тест-системой, не должны содержать загрязняющих веществ в количествах, способных повлиять на ход исследования. Подстилку для животных следует своевременно менять как это требуется практикой работы с лабораторными животными. Все случаи использования пестицидов должны быть документированы.

3.5.2.7 Тест-системы, используемые в полевых условиях, должны быть расположены таким образом, чтобы предотвратить на ход исследования жидкостей для распыления (для уничтожения насекомых) и пестицидов.

3.6 Объекты испытаний и стандартные объекты

3.6.1 Получение, обработка, отбор проб и хранение

3.6.1.1 Должно быть предусмотрено ведение регистрационных записей, в которых должны быть указаны характеристики объектов испытаний и стандартных объектов исследования, даты их получения, сроки годности, первоначальное количество и сведения об учете расхода.

3.6.1.2 Обработка, отбор проб и процедуры хранения объектов испытаний и стандартных объектов должны осуществляться таким образом, чтобы обеспечить однородность и стабильность по мере возможности, а также предотвратить загрязнение или смешивание этих объектов.

3.6.1.3 На контейнере(ах), предназначенных для хранения объектов испытаний или стандартных объектов, должны быть приведены идентификационная информация, срок годности и инструкция по их хранению.

3.6.2 Характеристика

3.6.2.1 Каждый объект испытаний и стандартный объект должен быть идентифицирован соответствующим способом (например, иметь код, регистрационный номер Справочной службы по химической литературе Американского химического общества — CAS-номер, наименование, биологические параметры).

3.6.2.2 Для проведения каждого исследования должны быть известны такие характеристики объекта испытаний и стандартного объекта, как номер партии (серии), степень чистоты, состав, концентрация или другие важные характеристики.

3.6.2.3 Если объект испытаний поступает непосредственно от спонсора, спонсор и испытательный центр должны разработать механизм, позволяющий его идентифицировать.

3.6.2.4 Для всех исследований необходимо проверять стабильность объекта испытаний и стандартного объекта в процессе их хранения в условиях эксперимента.

3.6.2.5 Если объект испытания предназначен для введения или применения в носителе, следует установить его однородность, концентрацию и стабильность в условиях этой среды. Для тест-систем, применяемых в полевых исследованиях, эти свойства объектов испытаний могут быть определены в процессе отдельных лабораторных экспериментов.

3.6.2.6 Для всех исследований, кроме краткосрочных, необходимо сохранять для анализа пробы из каждой партии (серии) объекта испытания.

3.7 Стандартные операционные процедуры

3.7.1 Испытательный центр должен иметь в наличии оформленные в письменном виде и утвержденные администрацией испытательного центра стандартные операционные процедуры (СОП), которые предназначены для того, чтобы гарантировать качество и полноту данных, полученных в процессе исследования. Пересмотренные СОП также должны быть утверждены администрацией испытательного центра.

3.7.2 Каждому подразделению и/или каждой площадке испытательного центра незамедлительно должны быть доступны действующие СОП, относящиеся к их деятельности. В дополнение к СОП допускается также использовать иные печатные издания, методические руководства, справочники и специальные статьи.

3.7.3 Отклонения от СОП в ходе исследования должны быть зарегистрированы и завизированы руководителем исследования и (при необходимости) ответственным исследователем(ями).

3.7.4 Стандартные операционные процедуры должны быть использованы для деятельности следующих видов (но не ограничиваться ими).

3.7.4.1 Объекты испытания и стандартные объекты

Поступление, идентификация, маркировка, обработка, отбор проб и хранение.

3.7.4.2 Оборудование, материалы и реагенты

a) Оборудование:

использование, обслуживание, уход и калибровка.

b) Компьютеризированные системы:

валидация, порядок работы и обслуживания, безопасность, контроль изменений и создание резервных копий.

c) Материалы, реагенты и растворы:

приготовление и маркировка.

3.7.4.3 Хранение записей, отчетность, хранение и извлечение информации, кодирование исследований, сбор данных, подготовка отчетов, системы индексации, обработка данных, в том числе с использованием компьютеризированных систем.

3.7.4.4 Тест-системы (где применимо):

a) подготовка помещений и создание условий окружающей среды для размещения тест-систем;

b) процедуры, установленные для получения, транспортировки, размещения, определения характеристик и идентификации тест-систем, а также ухода за ними;

c) подготовка тест-систем, наблюдения и осмотры до, во время и после завершения исследования;

d) обращение с тест-системами, умирающими или умершими во время исследования;

e) сбор, идентификация и порядок работы с образцами, включая некропсию и гистопатологию;

f) размещение тест-систем на испытательных площадках.

3.7.4.5 Процедуры по обеспечению качества

Работа персонала по обеспечению качества заключается в планировании, составлении графика инспекций, проведении инспекций, документировании и составлении отчетов об инспекциях.

3.8 Проведение исследований

3.8.1 План исследования

3.8.1.1 Для каждого исследования план исследования в письменном виде должен быть разработан до начала исследования. План исследования должен быть утвержден датированной подписью руководителя исследования и верифицирован в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики персоналом по обеспечению качества, как описано в 3.2.2.1, перечисление b). План исследования должен также быть утвержден администрацией испытательного центра и спонсором, если это требуется национальным законодательством или законодательством страны, где исследование будет представляться.

3.8.1.2 Изменение плана исследования

a) Поправки к плану исследования должны быть обоснованы, утверждены датированной подписью руководителя исследования. Поправки должны храниться вместе с планом исследования.

b) Отклонения от плана исследования должны быть описаны, объяснены, признаны и своевременно подписаны руководителем исследования и/или ответственным исследователем(ями) с указанием даты. Отклонения от плана исследования должны храниться вместе с первичными данными исследования.

3.8.1.3 Основной план исследования может быть дополнен специальными приложениями для проведения краткосрочных исследований.

3.8.2 Содержание плана исследования

План исследования должен содержать как минимум следующую информацию:

3.8.2.1 Информация об исследовании, объекте испытания и стандартном объекте:

a) описание;

b) суть и цель исследования;

c) описание объекта испытания с указанием кода или наименования [по номенклатуре IUPAC, регистрационный номер CAS, биологические характеристики и т. п.];

d) используемый стандартный объект.

3.8.2.2 Информация о спонсоре и испытательном центре:

a) наименование и адрес спонсора;

b) наименования и адреса всех испытательных центров и испытательных площадок, участвующих в исследовании;

c) фамилия, имя, отчество и адрес руководителя исследования;

d) фамилия, имя, отчество и адрес ответственного исследователя(ей) и этап(ы) исследования, переданные ему(им) руководителем исследования для ответственного выполнения.

3.8.2.3 Даты:

a) дата утверждения плана исследования с подписью руководителя исследования. Дата утверждения плана исследования с подписью администрации испытательного центра и спонсора, если это требуется национальным законодательством или законодательством страны, где исследование будет представляться;

b) предполагаемые даты начала и окончания эксперимента.

3.8.2.4 Методы испытаний

Ссылки на соответствующие руководства по методам проведения испытаний Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), другие руководства и методики.

3.8.2.5 Другие вопросы (где применимо):

a) обоснование выбора тест-системы;

b) характеристики тест-системы: вид, род, штамм, субштамм, источник приобретения, количество, диапазоны массы тела, пол, возраст и другая существенная информация;

c) способ введения и обоснование его выбора;

d) уровни доз и/или концентраций, частота и продолжительность введения;

e) детальная информация о проекте эксперимента, включая описание процедур исследования в хронологическом порядке, все используемые методы, материалы и условия, виды и частоту анализов, измерений, наблюдений и проверок, статистические методы обработки данных.

3.8.2.6 Записи

Перечень всех записей и документов, подлежащих хранению.

3.8.3 Проведение исследования

3.8.3.1 Каждому исследованию должен быть присвоен уникальный идентификационный номер (код). Всем объектам, имеющим отношение к данному исследованию, также должен быть присвоен идентификационный номер (код). Образцы, используемые в исследовании, должны быть идентифицированы для подтверждения их происхождения. Такая идентификация должна позволить осуществлять прослеживаемость соответствующего образца и исследования.

3.8.3.2 Исследование должно быть проведено в соответствии с планом исследования.

3.8.3.3 Все данные, полученные в ходе проведения исследования, должны быть своевременно, быстро, точно и четко записаны, а затем подписаны и датированы лицом, ведущим эти записи.

3.8.3.4 Любые изменения первичных данных должны быть проведены таким образом, чтобы не были потеряны предыдущие данные; должна быть указана причина внесения изменений. Запись об изменениях должна быть заверена датированной подписью внесшего их лица.

3.8.3.5 Данные, зарегистрированные путем прямого ввода в компьютер, должны быть идентифицированы во время их ввода ответственным за эту процедуру лицом(ми). Компьютеризированная система должна обеспечивать сохранение всех аудиторских отчетов, чтобы показать все изменения, не скрывая начальных данных. Должна быть предусмотрена возможность отслеживания внесения изменений, чтобы понимать кто именно внес те или иные изменения. Это возможно при использовании, например, синхронизированных и датированных (электронных) подписей. Должны быть приведены причины внесения изменений.

3.9 Отчет о результатах исследований

3.9.1 Общие положения

3.9.1.1 По окончании каждого исследования должен быть подготовлен заключительный отчет. В случае краткосрочных исследований в стандартный заключительный отчет может быть включено соответствующее приложение.

3.9.1.2 Ответственные исследователи, а также научные сотрудники, участвующие в исследовании, подписывают отчеты с указанием даты.

3.9.1.3 Заключительный отчет должен быть подписан и датирован руководителем исследования, который принимает на себя ответственность за достоверность данных, приведенных в отчете. Должно быть также указано, соответствует ли отчет Принципам надлежащей лабораторной практики.

3.9.1.4 Исправления и дополнения к заключительному отчету должны быть представлены в форме поправок. В поправках должны быть четко указаны причины внесения исправлений или дополнений. Каждая из поправок должна быть подписана и датирована руководителем исследования.

3.9.1.5 Форматирование заключительного отчета в соответствии с требованиями национального законодательства или национального регулирующего органа не считается действием по внесению исправлений, дополнений или поправок в заключительный отчет.

3.9.2 Содержание заключительного отчета

Заключительный отчет должен содержать как минимум следующую информацию:

3.9.2.1 Информация об исследовании, объекте испытания и стандартном объекте:

a) полное наименование;

b) описание объекта испытания с указанием кода или наименования (по номенклатуре IUPAC, регистрационный номер CAS, биологические характеристики и т. п.);

c) наименование стандартного объекта;

d) характеристики объекта испытания, включая чистоту, стабильность и однородность.

3.9.2.2 Информация о спонсоре и испытательном центре:

a) наименование и адрес спонсора;

b) наименования и адреса всех испытательных центров и испытательных площадок, участвующих в исследовании;

c) фамилия, имя, отчество и адрес руководителя исследования;

d) фамилия, имя, отчество и адрес ответственного исследователя(ей), а также, если необходимо, этап(ы) исследования, переданные ему для выполнения;

e) фамилии, имена, отчества и адреса научных сотрудников, отчеты которых вошли в заключительный отчет.

3.9.2.3 Даты

Даты начала и окончания эксперимента.

3.9.2.4 Заключение службы по обеспечению качества

Заключение о выполнении программы обеспечения качества должно содержать сведения о типах и датах проведенных инспекций, этап(ы) исследования, прошедшие инспекции, результаты инспекции с указанием дат, которые были представлены администрации испытательного центра, руководителю исследования и ответственному исследователю(ям) в случае необходимости. Это заключение необходимо для подтверждения того, что в заключительном отчете достоверно отражены первичные данные.

3.9.2.5 Описание материалов и методы испытаний:

a) описание материалов и методов, применяемых в исследовании;

b) ссылка на руководства по методам проведения испытаний ОЭСР или на другие руководства по методам проведения испытаний и методики.

3.9.2.6 Результаты:

a) краткая сводка результатов;

b) вся информация и данные, полученные при выполнении плана исследования;

c) представление результатов, включая вычисления и статистическую обработку полученных данных;

d) оценка и обсуждение результатов и, в случае необходимости, выводы, заключения.

3.9.2.7 Хранение

План исследования, объекты испытания и стандартные объекты, образцы, первичные данные исследования и заключительный отчет должны храниться в специально отведенном(ых) месте(ах).

3.10 Хранение записей и материалов

3.10.1 В течение установленного периода времени в архиве должны храниться следующие документы и материалы:

a) план исследования, первичные данные, образцы, объект испытаний и стандартный объект, заключительный отчет о каждом исследовании;

b) записи всех инспекций, выполненных в области программы обеспечения качества, а также основные планы-графики;

c) сведения об образовании, подготовке, квалификации и опыте работы персонала;

d) записи и отчеты об обслуживании и калибровке оборудования;

e) документы по валидации компьютеризированных систем;

f) исторические файлы всех стандартных операционных процедур;

g) записи мониторинга параметров окружающей среды. В случае если срок хранения материалов не установлен, должно быть определено и зарегистрировано окончательное место хранения материалов исследования. Причины уничтожения образцов, объектов испытания и стандартных объектов до истечения установленного периода хранения должны быть объяснены и документированы. Образцы, объекты испытания и стандартные объекты должны храниться до тех пор, пока их качество позволяет их использовать.

3.10.2 Материалы, хранящиеся в архивах, должны быть внесены в каталог для обеспечения их упорядоченного хранения и поиска.

3.10.3 Доступ к архивам должен быть возможным только с разрешения администрации испытательного центра. Должна быть предусмотрена регистрация приема и выдачи архивных материалов.

3.10.4 Если испытательный центр или организация, в которой расположен архив, прекращает свое существование или объявляет себя банкротом и не имеет правопреемников, архивные материалы должны быть переданы в архив спонсора(ов) исследования(й).

Приложение А
(справочное)

Назначение и применение принципов надлежащей лабораторной практики

А.1 Принципы надлежащей лабораторной практики предназначены для обеспечения согласованности и достоверности результатов неклинических исследований медицинской и экологической безопасности.

А.2 Принципы надлежащей лабораторной практики определены как система обеспечения качества, касающаяся организации процесса исследований и условий, в которых неклинические исследования медицинской и экологической безопасности должны быть спланированы, выполнены, проконтролированы, оформлены и заархивированы.

А.3 Принципы надлежащей лабораторной практики направлены на обеспечение приемлемости результатов научных исследований. Приемлемость в данном случае означает, с одной стороны, доказательность и надежность данных, с другой — соблюдение принципов гуманного обращения с лабораторными животными.

УДК 615/615.9/.07/.072/.076:006.354 МКС 71.040.50 IDT

Ключевые слова: принципы надлежащей лабораторной практики, GLP, неклинические исследования, токсикологические испытания, обеспечение качества испытаний, тест-системы, медицинская безопасность, экологическая безопасность

Редактор *Е.И. Мосур*
Технический редактор *И.Е. Черепкова*
Корректор *И.А. Королева*
Компьютерная верстка *Е.Е. Кругова*

Сдано в набор 02.04.2019. Подписано в печать 25.04.2019. Формат 60×84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,49.
Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

Создано в единичном исполнении ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» для комплектования Федерального информационного фонда стандартов, 117418 Москва, Нахимовский пр-т, д. 31, к. 2.

gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru